N° 13

ÉTUDE

SUR

LE SULFONAL

COMME MÉDICAMENT HYPNOTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Décembre 1888

PAR

Éd. SALVETAT

Né à Saint-Germain (Tarn), le 11 janvier 1862

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE Gustave FIRMIN

IMPRIMEUR-ÉDITEUR

DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

Des Chroniques de Languedoc

de la *Revue Populaire de Médecine et de Pharmacie*

M DCCC LXXX VIII

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. CASTAN. . . . . DOYEN
GRASSET. . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Physique médicale.	MM. MOITESSIER (✻).
Médecine légale et toxicologie.	JAUMES.
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Clinique médicale	CASTAN.
Clinique médicale	GRASSET.
Physiologie.	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie. . . .	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Opérations et appareils	GRYNFELTT.
Pathologie externe.	CHALOT.
Anatomie pathologique et histologie . . .	KIENER (✻).
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻).
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET.
Anatomie.	PAULET (✻).
Pathologie interne.	CARRIEU.
Botanique et hist. nat. méd. (Ch. d. c.). .	GRANEL.

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✻).

Profess. honor. : MM. MARTINS (O. ✻). DUPRE (O. ✻ C. ✻). CAVALIER (✻).

Chargés de Cours de Cliniques annexes

Clinique des maladies des enfants.	MM. BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutanées. .	GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards . . .	MOSSÉ (✻). agrégé.
Clinique ophthalmologique	TRUC, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BIMAR	MM. VILLE	MM. TRUC
MOSSÉ (✻)	GRANEL	GERBAUD
REGIMBEAU (✻)	BOINET	GILIS
BLAISE	BROUSSE	IMBERT
BAUMEL	FORGUE	

MM. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CASTAN, *président.*
HAMELIN, *professeur.*
BLAISE, *agrégé.*
BAUMEL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MEILLEURE DES MÈRES

Faible hommage de reconnaissance
et d'amour filial.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

ED. SALVETAT.

A MON MEILLEUR AMI

Monsieur Alphonse VIRVEN

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAN

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

ED. SALVETAT.

A Monsieur le Docteur MAIRET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES

A MES MAITRES

A MES AMIS

ED. SALVETAT.

INTRODUCTION

Les progrès incessants de la chimie, à notre époque, font découvrir à chaque instant de nouveaux médicaments hypnotiques. Au fur et à mesure de leur apparition, la curiosité médicale s'en empare, et les expérimentateurs les plus divers se mettent à l'œuvre, pour bien préciser leur valeur thérapeutique réelle, et les indications particulières auxquelles ils peuvent répondre.

Un des derniers médicaments de cet ordre, le sulfonal, vient d'être récemment découvert et étudié en Allemagne. Nous avons cru bien faire de consacrer notre Thèse inaugurale à l'étude de cet agent hypnotique nouveau, guidé, nous l'avouons, par une idée de curiosité scientifique bien légitime, mais surtout enthousiasmé par les éclatants succès et les résultats merveilleux annoncés par les observateurs d'outre-Rhin.

Nous pouvons déjà faire connaître que le sulfonal n'a pas entièrement répondu aux espérances que nous avions fondées sur lui. Mais nous ne considérons pas pour cela notre peine

et notre travail comme perdus. Nous sommes largement récompensé par l'idée d'avoir pu contribuer, pour une part si petite qu'elle soit, à l'élucidation d'un problème de thérapeutique expérimentale.

Voici le plan que nous avons adopté dans la rédaction du modeste travail que nous recomandons à la bienveillance de nos Maîtres d'hier, et nos Juges aujourd'hui.

Il comprendra cinq chapitres différents :

Le premier sera consacré à l'étude chimique du sulfonal, à ses propriétés physiques et chimiques, et à son mode de préparation.

Le second comprendra l'historique et le résumé par ordre chronologique des travaux et des communications qui ont été publiés sur le médicament qui nous occupe.

Le troisième, un des plus importants, fera connaître l'action physiologique sur les animaux et sur l'homme sain, avec observations personnelles à l'appui.

Le quatrième constituera l'étude clinique et thérapeutique du sulfonal, ou action sur l'homme malade.

Dans le cinquième, nous nous occuperons de son mode d'emploi, au point de vue pharmacologique.

Enfin, en dernier lieu, nous poserons nos conclusions.

Avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier ici publiquement M. le doyen Castan, de la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli, et de l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre Thèse.

Que M. le professeur Mairet nous permette aussi de lui exprimer toute notre reconnaissance, pour les savants conseils qu'il nous a donnés, au sujet de notre travail, et pour l'intérêt qu'il n'a cessé de nous porter, pendant tout le cours de nos recherches expérimentales.

Je remercie aussi bien sincèrement MM. les internes Cannac et de Bonniot, de m'avoir si gracieusement aidé dans ma tâche.

ÉTUDE

SUR

LE SULFONAL

COMME MÉDICAMENT HYPNOTIQUE

CHAPITRE PREMIER

CHIMIE

Le sulfonal a été découvert en 1886 par M. Baumann, professeur de chimie à la Faculté de médecine de Fribourg. Son véritable nom scientifique est le *diéthylsulfondiméthylméthan*, mot plus ou moins barbare, mais qui a tout au moins ce mérite de préciser la constitution chimique et le groupement moléculaire du corps qu'il représente. En Allemagne, M. Fr. Bayer, fabricant de produits chimiques à Elberfeld, qui s'empara du monopole de sa fabrication, l'a commercialisé le premier sous le nom plus euphonique de *sulfonal*, et c'est ce nom qui lui restera désormais en thérapeutique.

Propriétés physiques. — Il se présente à nous sous la forme d'un corps solide, blanc, en gros cristaux prismatiques se laissant très-facilement réduire en poudre ; très-peu solubles dans l'eau froide, solubles dans 18 à 20 parties d'eau bouillante. La glycérine, l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le dissolvent aussi très-peu, de même que tous les véhicules pharmaceutiques connus. Le sulfonal chimiquement pur fond à 125°5 (Riedel) et bout à 300°; avec décomposition et carbonisation partielle.

D'après les auteurs allemands, il est absolument inodore et insipide. Pour l'odeur, nous sommes tout à fait de cet avis; quant à la saveur, nous soutenons avec Rosin (de Breslau) qu'il n'en est pas tout à fait dépourvu. Quelques cristaux déposés sur la langue donnent lieu, après quelques instants, à une sensation très légère d'amertume ; mais cette amertume est surtout prononcée lorsqu'on prend le sulfonal en poudre et tenu en suspension dans un liquide quelconque (lait, infusions chaudes).

Propriétés chimiques. — Le trait vraiment caractéristique de l'histoire chimique de ce corps, c'est la solidité remarquable de sa molécule, et sa résistance aux agents les plus énergiques. L'acide sulfurique concentré, même à chaud, ne l'attaque que très lentement ; il en est de même de l'acide chlorhydrique, de l'acide nitrique fumant et de l'eau régale. Le chlore, le brome, sont aussi sans action sur lui. Les agents d'oxydation les plus puissants (acide chromique, permanganate de potassium) ne le détruisent qu'à une température très élevée, avec dégagement de chaleur, quelquefois de lumière, et mise en liberté de vapeurs épaisses de sulfhydrate d'éthyle ou mercaptan.

Constitution. — Le sulfonal appartient en chimie organique au groupe des *disulfones*. Ces disulfones comprennent toute

une série de composés sulfurés, qui ont pour caractère commun de renfermer deux fois le groupement monoatomique (SO^2R'), lié à un atome seul de carbone, ou bien à deux atomes de carbone différents. C'est à la première catégorie qu'appartient le corps qui nous occupe. Sa formule développée et rationnelle est la suivante :

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2C^2H^5 \\ SO^2C^2H^5 \end{matrix}$$

elle représente de l'acétone

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < O$$

dans laquelle un atome d'oxygène diatomique a été remplacé par deux fois le groupement ($SO^2C^2H^5$) monoatomique.

Cela posé, rien de plus facile que de comprendre la constitution moléculaire du sulfonal. Partons en effet de l'éthylmercaptan ($SH.C^2H^5$), qui n'est en somme que de l'alcool (OHC^2H^5) dont l'oxygène a été remplacé par du soufre et faisons réagir sur lui l'acétone. Nous obtiendrons en même temps que formation de H^2O, un corps nouveau, le *diéthyl-diméthyl-méthane*, d'après la réaction suivante :

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < O + \begin{matrix} SH.C^2H^5 \\ SH.C^2H^5 \end{matrix} = H^2O + \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} S.C^2H^5 \\ S.C^2H^5 \end{matrix}$$

Ce diéthyl-diméthylméthane traité par les agents d'oxydation, qui n'agissent que sur le soufre, se transforme en sulfonal, ou diéthyl-sulfondiméthylméthan.

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} S\,C^2H^5 \\ S\,C^2H^5 \end{matrix} + 4\,O = \underset{\text{sulfonal}}{\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2C^2H^5 \\ SO^2C^2H^5 \end{matrix}}$$

Préparation.— Voici, d'après M. Baumann, le meilleur mode de préparer le corps qu'il a découvert. Dans un mélange de deux molécules d'éthylmercaptan et d'une molécule d'acétone, on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux, qui, étant très avide d'eau, fixe H^2O et met en liberté le diéthyl-diméthyl-méthane. Ce nouveau corps, ainsi obtenu, est agité avec une solution bouillante de permanganate de potassium à 5 0/0, pendant que de temps en temps on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique. Quand le permanganate cesse de se réduire, l'oxydation est terminée. On filtre à chaud, on fait évaporer, et par le refroidissement le sulfonal se dépose en cristaux au fond du vase. On purifie par une nouvelle cristallisation dans l'eau ou l'alcool.

Jusqu'ici, le sulfonal n'est préparé en grand qu'en Allemagne, où deux chimistes se sont emparés du monopole de sa fabrication : M. Riedel, à Berlin, et MM. Bayer et C^ie^, à Elberfeld.

Il n'existe point encore pour ce corps de réaction caractéristique, et M. le professeur-agrégé Ville, auquel nous nous sommes adressé pour faire des recherches de ce côté, n'est parvenu, malgré sa haute compétence, à aucun résultat bien précis.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

M. *Baumann* n'étudia le corps découvert par lui qu'au point de vue chimique. Il établit sa constitution, ses propriétés, son mode de préparation, et s'occupa des transformations qu'il pouvait subir dans l'organisme.

Kast (de Fribourg) est le premier qui ait soumis le sulfonal à une expérimentation régulière, quant à ses effets physiologiques et thérapeutiques. Après de nombreux essais sur les animaux, et en particulier sur les chiens, il l'expérimenta sur l'homme, à l'état sain et à l'état malade. Après lui, M. *Cramer* poursuivit ses recherches sur l'action hypnotique du sulfonal, et un grand nombre d'observations prises sur des aliénés lui permit également d'affirmer la grande valeur de ce médicament nouveau. « Sans savoir, dit-il, si l'on est en droit de parler » d'une action spécifique du sulfonal dans la manie, il est cer- » tain que ce remède tranquillise d'une façon tout à fait extra- » ordinaire les malades atteints de cette affection. » Cramer fit en outre des études comparatives sur l'influence qu'exercent divers soporifiques, tels que le chloral, la paraldéhyde, l'hydrate d'amylène et le sulfonal sur les propriétés saccharifiantes de la salive et sur l'activité digestive du suc gastrique et du suc pancréatique.

Peu de temps après paraissent les observations de *Rabbas* (de Marbourg), médecin aliéniste. Il étudie le sulfonal comparativement à d'autres hypnotiques, et conclut en disant que, quoi-

que inférieur au chloral, il est bien supérieur à la paraldéhyde et à l'hydrate d'amylène. Même chez les gens habitués aux narcotiques, il agit d'une façon certaine.

Puis viennent les travaux de *Langgaard* et *Rabow,* de *Salgo,* de *Rosin,* d'*Œstreicher,* de *Furbringer* et *Schwalbe.* Ce dernier attire le premier l'attention sur les troubles consécutifs à l'administration du sulfonal, vertiges, faiblesse des membres, lourdeur de tête, nausées, vomissements, diarrhée. Mais il n'a jamais observé de troubles dans les mouvements. Quant à la question de savoir s'il s'établit de l'accoutumance, Schwalbe n'ose point se prononcer.

Après les travaux de Furbringer et Schwalbe, paraissent les observations de *Fraenkel*, *Schmey*, *Otto*, *Mueller*. En France, M. *Kieffer* (thèse de Nancy, 30 juillet 1888) étudie à son tour le sulfonal, et, après avoir résumé l'opinion des auteurs allemands, il publie plusieurs observations nouvelles, prises dans des maladies très différentes : affections du système nerveux, de l'estomac, de l'appareil respiratoire, des organes génito-urinaires, affections douloureuses des articulations. Dans toutes ces maladies, l'insomnie a été presque toujours heureusement combattue par le sulfonal.

En Allemagne, nous retrouvons encore d'autres travaux plus ou moins importants ; entre autres celui de M. *Mathes,* élève de Ziemssen, qui constitue une étude très approfondie du sulfonal. Il l'expérimente dans les maladies les plus diverses : tuberculose, affections cardiaques, méningite, alcoolisme, anémie, maladies aiguës, cirrhoses, tabes dorsal, névralgies, et conclut à son innocuité absolue. Mais pourtant, lorsqu'il en arrive à la statistique, il trouve : succès complet 72 p. 100, incomplet 10 p. 100, nul 18 p. 100. Comme on le voit, nous sommes un peu loin des résultats enthousiastes des premiers observateurs.

Dans la littérature médicale française nous n'avons trouvé que très peu de chose sur le sulfonal. Outre la thèse de

M. Kieffer, il existe quelques communications très courtes dans les divers journaux de médecine : *Revue scientifique,* 21 juillet 1888 ; *Progrès médical,* 28 juillet, 13 octobre, 27 octobre ; *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Montpellier,* 20 octobre ; *Bulletin général de thérapeutique,* 30 novembre, etc.

Enfin, M. *Lépine* vient de faire paraître dans la *Semaine médicale* du 21 novembre, un article sur les nouveaux médicaments hypnotiques, méthylal, hydrate d'amylène, sulfonal ; mais il y a là très peu de chose, et l'auteur ne fait guère que résumer les opinions des auteurs qui ont écrit avant lui sur cette matière.

CHAPITRE III

ACTION PHYSIOLOGIQUE DU SULFONAL

I. — Sur les animaux

Nous avons cherché à compléter dans le laboratoire de M. le professeur Mairet, et sous sa direction, les expériences faites en Allemagne sur cette question par M. Kast. Nos observations, quoique prises sur un grand nombre d'animaux, pourront paraître incomplètes ; mais il nous aurait fallu trop de temps pour interroger toute la série animale, et d'ailleurs un pareil travail aurait été au-dessus de nos moyens. Les animaux que nous avons mis à contribution sont le chien, le chat, le lapin et le singe, et voici ce que nous avons pu observer.

Phénomènes généraux. — Après un temps variable suivant la dose administrée, mais qui dépasse rarement l'intervalle d'une heure et demie, apparaissent les premiers symptômes, consistant en manifestations absolument semblables à celles de l'ivresse, titubation et difficulté à conserver l'équilibre. Ces troubles sont d'abord surtout marqués dans le train postérieur, mais ne tardent pas à gagner aussi les membres antérieurs. L'animal a une démarche chancelante tout à fait caractéristique ; ses mouvements ne sont plus aussi sûrs et aussi précis qu'auparavant, il marche maladroitement, et l'on dirait qu'il a de la peine à garder la station debout. M. Kast a cru recon-

naître là une véritable ataxie locomotrice ; pour nous, nous ne pouvons attribuer tous ces symptômes qu'à de l'ivresse.

Nous avons, en effet, pu nous convaincre qu'il n'existait pas du tout d'incoordination, avec perte de sensation de contact, mais un certain degré de parésie, qui fait que les animaux deviennent moins maîtres de leurs mouvements. Jusque-là point de sommeil ; l'animal est légèrement ivre, mais pas plus.

Les symptômes du début vont toujours s'accentuant de plus en plus, si la dose a été assez forte ; l'ivresse est bientôt au complet, et l'animal en arrive à ne plus pouvoir se tenir debout. S'il essaie de marcher, il butte contre les obstacles de son entourage, ou bien il tombe à terre, sans avoir la force de se relever. Ordinairement alors il se couche et s'endort d'un sommeil profond, dont on a de la peine à le faire sortir. Ce sommeil, tout à fait semblable au sommeil naturel, sauf quelques tremblements légers, dure plus ou moins longtemps. Le rhythme respiratoire, les battements cardiaques, la température, ne subissent aucun changement.

Si la dose administrée est suffisante pour tuer l'animal, apparaissent les signes d'intoxication, se traduisant par des phénomènes convulsifs et des contractures qui font horriblement souffrir l'animal, et aboutissent enfin à une stupeur profonde, au coma et à la mort.

Tels sont, en résumé, les effets physiologiques que nous avons observés sur les animaux soumis à nos expériences ; ils sont absolument conformes à ceux décrits par les auteurs allemands. Mais hâtons-nous de dire que le tableau complet que nous venons de tracer ne se réalise point dans chaque cas ; car sur beaucoup d'animaux, il nous a été impossible de constater le moindre effet hypnotique.

Un fait intéressant que nous avons remarqué dans le cours de nos observations, c'est que tous les animaux ne réagissent pas de la même manière à l'action du sulfonal. Ainsi, les chiens

vigoureux se montrent assez réfractaires à ce médicament, et ce n'est qu'à de fortes doses (4 grammes pour les chiens de haute taille, 2 grammes pour ceux de petite taille) qu'on arrive à obtenir des effets parfaitement nets. Les chats se sont montrés beaucoup plus sensibles ; même à doses faibles (40 à 50 centigrammes), on arrive à les plonger dans un état de torpeur et d'engourdissement qui persiste pendant des jours entiers. Le lapin s'est montré très réfractaire ; quant au singe, il l'a été beaucoup moins.

Une autre particularité aussi très digne de remarque, et que nous n'avons trouvée signalée nulle part, c'est que les animaux jeunes sont rapidement intoxiqués par le diéthylsufondiméthylméthan. Cela doit nous engager à être extrêmement prudents dans l'administration de cette substance aux jeunes enfants.

Ce qui fait la grande supériorité du sulfonal sur les autres hypnotiques connus, disent les auteurs allemands, c'est que, malgré son usage prolongé, il ne s'établit point de l'accoutumance. Eh bien ! s'il faut conclure des animaux à l'homme, ce qui paraît très rationnel dans le cas présent, notre observation personnelle nous permet de réfuter entièrement cette assertion. Le sulfonal, administré pendant longtemps et à doses progressives, en arrive à être toléré par l'organisme et à ne plus rien produire. (Voir observ. I, p. 24).

Quant à la nutrition et à l'état général, ils ne paraissent en rien influencés chez les animaux, malgré des doses de sulfonal assez considérables et répétées pendant longtemps.

Action sur le système vasculaire. — Chez les animaux, même après l'administration de doses très fortes, dit M. Kast, on n'observe point de diminution dans la pression sanguine. M. le professeur Mairet a bien voulu se rendre compte avec nous de la vérité de cette assertion, et c'est grâce à son habileté opé-

ratoire et à la précision qu'il met dans toutes ses recherches, que nous avons pu faire des expériences absolument concluantes.

Sur un jeune chien du poids de 12 kilogr., M. Mairet a mis l'artère fémorale à nu, et au moyen de l'hémomanomètre de Marey, nous avons d'abord mesuré la pression sanguine à l'état normal ; elle était de 150 à 160 millimètres de mercure ; en même temps, un appareil enregistreur adapté à l'instrument nous donnait le tracé des oscillations systoliques. Après cette première et nécessaire constatation, nous administrons au même chien 3 grammes de sulfonal, c'est-à-dire une dose assez forte pour amener chez lui des effets très intenses et même des phénomènes d'intoxication.

Une heure après l'administration du médicament, M. Mairet met à nu l'autre fémorale. La pression sanguine n'est pas du tout modifiée, elle reste toujours entre 150 et 160, et le tracé des oscillations ne diffère en rien du premier.

Deux heures après nous recommençons encore la même expérience et la pression n'a pas du tout varié, de même que le tracé du pouls systolique.

Enfin nous faisons une troisième épreuve, trois heures après le moment d'administration du sulfonal, et cette fois encore la pression sanguine se maintient toujours à la même hauteur.

Ces quatre opérations successives ont marché d'une façon parfaite ; nous sommes donc en droit d'affirmer, avec M. Kast, que le sulfonal, même à doses très fortes, n'influence nullement la pression du sang, ce qui constitue réellement un avantage très considérable sur les autres hypnotiques employés en médecine, et en particulier sur le chloral, dont on connaît la fâcheuse influence sur l'organe central de la circulation.

Nous avons d'autre part, dans plusieurs de nos expériences, recherché s'il ne survenait point du côté du pouls et de la tem-

pérature quelque modification ; mais nous n'avons absolument rien trouvé de particulier.

Action sur le tube digestif. — Pas la moindre trace d'action irritante locale ; le médicament a été toujours admirablement toléré. Dans une autopsie pratiquée sur un chien empoisonné, et dont l'estomac contenait encore une certaine quantité de sulfonal en poudre, mélangé aux aliments, nous avons trouvé la muqueuse gastrique et la muqueuse intestinale absolument intactes.

M. Cramer (de Fribourg) a fait en outre des études comparatives sur l'influence qu'exercent divers soporifiques, tels que le chloral, la paraldéhyde, l'hydrate d'amylène et le sulfonal sur les propriétés saccharifiantes de la salive et sur l'activité digestive du suc gastrique et du suc pancréatique. Le sulfonal n'exerce, d'après lui, aucune influence sur ces fonctions digestives, alors que les autres hypnotiques mentionnés les ralentissent notablement ou même les suspendent complètement.

Action sur la sécrétion urinaire. — Chez les animaux que nous avons observés, et en particulier sur les chiens, la sécrétion urinaire n'a pas semblé subir de modification très notable. L'urine excrétée était claire, limpide, sans odeur et ne contenait ni albumine ni sucre.

Mais, dans les autopsies que nous avons faites, nous avons pu constater que le sulfonal, en s'éliminant, exerce sur le rein une action irritante très marquée. La substance corticale surtout était fortement hypérémiée, et si nous avions eu recours à l'examen microscopique nous aurions probablement trouvé quelque altération du côté des épithéliums tubulaires.

Action sur le système nerveux. — Ceci nous amène fatalement à parler du mode d'action du sulfonal dans l'organisme. M. Kast

pense, non sans raison, que le lieu d'élection de ce médicament est à chercher du côté de l'écorce grise du cerveau. Tout rappelle en effet, dit-il, dans les phénomènes observés la démarche des animaux à qui l'on vient d'extirper la substance grise motrice. Evidemment nous ne sommes pas assez physiologiste pour trancher cette question ; aussi n'allons-nous pas essayer de la résoudre. Il nous reste maintenant à parler de ce qui s'observe du côté de l'appareil sensitif. Comme on pourra le voir par les observations que nous publions plus loin, le sulfonal ne possède pas la moindre action sédative ni anesthésique. A dose thérapeutique, c'est-à-dire à dose moyenne, il n'exerce aucune influence sur la sensibilité, et ce n'est que dans le cas d'intoxication profonde qu'il diminue notablement celle-ci et finit même par l'abolir complètement.

ACTION PHYSIOLOGIQUE

Expériences personnelles faites dans le laboratoire de M. Mairet

OBSERVATION PREMIÈRE

Chienne A. Vigoureuse. Poids : 16 kilogrammes

Mardi 6 novembre. — 8 h. 45 du matin. Administration de 2 gram. de sulfonal dans de la viande cuite. Une heure et demie après, absolument rien d'anormal ; le médicament semble ne pas agir.

10 h. 30. — 2 grammes de plus. Environ une demi-heure après, l'animal présente des phénomènes d'ébriété, mais très peu accusés.

11 h. 10. — L'animal se couche, mais pas de sommeil.

11 h. 45. — Nous terminons notre observation ; la chienne est mise en liberté, et nous ne la revoyons plus que le lendemain.

Mercredi 7 novembre.— Même chienne, 8 h. 40. Administration de 4 gr. de sulfonal dans de la nourriture. Une demi-heure après, l'animal présente des signes très manifestes d'ébriété. Le médicament agit beaucoup plus que la veille, et surtout beaucoup plus vite.

9 h. 40, c'est-à-dire une heure après, l'animal peut à peine se tenir debout. Il se couche et s'endort pendant 5 minutes. D'autres chiens aboient dans la cour ; alors l'animal se réveille et se relève péniblement.

9 h. 53. — L'animal se recouche et s'endort. Indifférence à tous les bruits extérieurs. Sommeil de demi-heure.

10 h. 23. — Je secoue l'animal, qui se réveille doucement et sans manifester la moindre souffrance. Il marche dans le laboratoire, mais avec de grandes difficultés, buttant contre les obstacles de son entourage. L'ivresse est au complet.

11 h. 10. — Nous mettons en liberté l'animal, qui se met aussitôt à gambader avec ses congénères. L'ivresse s'est un peu dissipée.

3 h. du soir. — Nous retrouvons l'animal couché et endormi; nous le prenons de nouveau en observation dans le laboratoire. Sommeil profond avec légers tremblements convulsifs.

4 h. 30. — L'animal dort encore très profondément. On a beau le remuer, l'appeler, le caresser : il ne s'éveille point.

5 h. — Nous agitons fortement l'animal pour le réveiller, et nous le faisons conduire au chenil. Le lendemain, les signes d'ivresse avaient complètement disparu.

Jeudi 8 novembre, 9 h. du matin. — 2 gr. de sulfonal. Environ une heure après, apparition des phénomènes d'ivresse et d'incoordination dans les mouvements, mais beaucoup moins accentués que la veille. Pas de vomissements, pas de malaise. L'animal ne manifeste aucune souffrance et supporte très bien le médicament. Nous n'observons point de sommeil.

Vendredi 9 novembre. — L'animal est laissé en repos.

Samedi 10, 8 h. 30. — 2 grammes de sulfonal dans de la viande, que l'animal prend sans aucune répugnance. Une heure après, apparition des symptômes d'ébriété, mais légers. Pas de sommeil.

Dans la soirée, nous reprenons l'animal en observation. Vers les trois heures, il se couche, et dort pendant une demi-heure; sommeil léger. A 4 heures, presque plus rien d'anormal.

Dimanche 11. — Nous laissons l'animal en repos.

Lundi 12. — 2 grammes de sulfonal, mais sans aucun résultat.

Mardi 13. — 3 grammes de sulfonal. Nous n'obtenons encore aucun résultat, sauf peut-être un peu de somnolence.

Mercredi 14, 9 heures du matin. — 4 grammes de sulfonal. Ce jour-là, le médicament agit très bien. Environ trois quarts d'heure après l'administration, apparition des premiers symptômes d'ivresse et de parésie des membres, qui vont toujours en augmentant d'intensité jusqu'à 11 heures. Dans la soirée, à 3 heures, l'animal ne tient presque plus sur ses pattes. Il dort debout, c'est le véritable mot. Yeux hagards, paupières tombantes. L'animal se couche et s'endort d'un sommeil profond. Respiration bruyante. Mouvements respiratoires fréquents, 40 par minute. Pouls 120.

3 h. 20. — R. 30. Pouls 120.

3 h. 45. — R. 27. Pouls 115.

4 heures. — R. 36. Pouls 120.

4 h. 30 — R. 32. Pouls 118.

Vers les cinq heures, je réveille l'animal, qui peut à peine regagner son chenil, tellement il titube; mais il ne paraît pas éprouver la moindre souffrance.

Jeudi 15, 9 heures du matin. — Sulfonal 4 grammes. Demi-heure après, l'animal est ivre et titube considérablement. Dans la soirée l'animal se couche et s'endort profondément. Légers tremblements convulsifs pendant le sommeil.

3 heures. — R. 25. Pouls 126.

3 h. 22. — R. 22. Pouls 120.

3 h. 45. — R. 24. Pouls 125.

4 heures. — R. 23. Pouls 120.

Vendredi 16. — Nous laissons l'animal en repos.

Samedi 17. — Sulfonal 4 grammes. Absolument sans aucun résultat.

Dimanche 18. — Pas de sulfonal.

Lundi 19. — Dans la matinée, 4 grammes de sulfonal. Aucun résultat, sauf dans la soirée vers les trois heures ; l'animal manifeste une grande tendance au sommeil. Il se couche et dort pendant une heure et demie environ.

Mardi 20. — Sulfonal 6 grammes. Aucun résultat. L'état général est excellent, malgré les doses considérables et l'administration répétée du médicament. Poids, 16 kilog. 200. L'animal a donc augmenté un peu de poids, depuis le début de nos expériences, qui datent du 6 novembre.

Il est incontestable qu'il s'est établi de l'accoutumance.

Observation II

Chien B. — Poids 6 kilogrammes.

Animal jeune, très chétif, né de père intoxiqué par l'alcool.
Empoisonnement et mort.

7 *novembre,* 3 heures du soir. — Administration de 2 grammes de sulfonal dans de la viande. Une heure après, apparition des phénomènes d'ivresse. L'animal se tient mal en équilibre. Pas de sommeil. Persistance des symptômes d'ébriété jusqu'à 5 heures ; à ce moment-là, nous mettons l'animal en liberté, et il est reconduit au chenil.

8, 9 heures du matin. — *Sulfonal* 1 gramme. Une demi-heure après, l'animal est ivre, et peut à peine se tenir debout. Il est triste, mais prend de la nourriture. Dans la soirée,

sommeil profond, avec tremblements légers. Pas de vomissements. Stupeur profonde.

9, 10 heures du matin. — Symptômes d'empoisonnement. L'animal git à terre, incapable de se relever et de faire le moindre mouvement.

A trois heures du soir, l'interne, M. Cannac, le voit, et voici ce qu'il constate : Intoxication profonde ; l'animal est étendu par terre, sans mouvement. Muqueuses décolorées et froides. 60 pulsations par minute. L'œil est terne, mort, pupilles rétrécies. Cornée à peine sensible. Insensibilité complète. Sept mouvements respiratoires par minute. Température inférieure à 30 degrés. Résolution musculaire complète. L'animal succombe vers les 7 heures du soir (22 heures après la dernière prise du médicament).

Autopsie faite le 10 novembre à 9 heures du matin.

Cerveau. — Sur la pie-mère on remarque quelques plaques laiteuses de sclérose. Pas d'adhérences, pas de congestion. *Cervelet* normal. Au bulbe, rien de particulier, un peu de congestion peut-être, mais très légère. ***Moelle.*** Dans la portion cervicale un peu de congestion dans les enveloppes médullaires.

Cœur. — En systole, rempli de caillots ; insuffisance aortique.

Poumons. — Quelques taches de suffusion sanguine des deux côtés.

Foie. — Normal. Vésicule biliaire pleine et distendue.

Reins. — Substance corticale à peu près normale, substance médullaire fortement congestionnée. C'est là la lésion la plus caractéristique observée dans cette autopsie et qui fait croire que le sulfonal, en s'éliminant, exerce une action irritante sur l'organe de la sécrétion urinaire.

Estomac. — Rempli d'aliments. Muqueuse gastrique absolument normale. Pas la moindre trace d'irritation.

Observation III

Chienne C. — Poids 9 kilogrammes.

Agée de six mois — Sœur du précédent

7 *novembre*, 8 h. 50. — Administration de 2 grammes de sulfonal. Environ trois quarts d'heure après apparition des premiers troubles ataxiques et des phénomènes d'ivresse, mais peu marqués. L'animal, qui est jeune, s'agite constamment : il aboie, et joue avec l'autre animal en expérience.

9 h. 55. — Ivresse augmente. L'animal s'agite beaucoup moins, et se couche de temps à autre.

10 heures. — L'animal se couche, et s'endort, mais d'un sommeil léger ; prêtant l'oreille à tous les bruits extérieurs.

11 h. 15. — Les symptômes d'ivresse ont diminué un peu, mais persistent encore.

3 heures du soir. — Nous retrouvons l'animal couché et endormi. Sommeil profond de plus d'une heure avec tremblements légers. Respiration et pouls normaux. Température normale 37°,3. Abattement profond. Parésie, surtout marquée dans les membres postérieurs.

8, 9 h. du matin. — *Sulfonal* 2 grammes. L'animal paraît tout à fait remis des troubles de la veille. Environ trois quarts d'heure après l'administration du sulfonal, apparition des phénomènes d'ivresse, qui vont s'accentuant de plus en plus. Pas de signes de souffrance, pas de vomissements. Le médicament est bien toléré.

11 heures. — L'ivresse est à son maximum. L'animal peut à peine demeurer en équilibre et tombe fréquemment. Parésie des membres postérieurs. Pas de sommeil.

Dans la soirée, aggravation des symptômes. L'animal est étendu par terre, presque inerte, et dort profondément. Stupeur très-grande. Résolution musculaire complète. Il meurt dans la nuit.

L'*autopsie* fut faite le lendemain par l'interne M. Cannac, et voici ce qui fut trouvé :

Cerveau. — Les enveloppes cérébrales sont très hypérémiées. Les vaisseaux sont dilatés et remplis d'un sang rouge. Il existe des plaques laiteuses symétriques, en avant et sur chaque hémisphère, ayant à peu près la même dimension et situées au point de réunion des deux circonvolutions frontale et pariétale ascendante, et sur le tiers postérieur de la première frontale. On rencontre encore deux plaques laiteuses analogues en arrière sur le bord postérieur du lobe occipital de chaque côté de la grande scissure hémisphérique. Ces deux plaques laiteuses ont environ chacune les dimensions d'une pièce de un franc. Pas d'adhérences bien nettes entre la pie-mère et la substance cérébrale. Rien du côté des ventricules.

Bulbe et moelle. — Le bulbe en lui-même ne présente rien de particulier, mais il y a au niveau du plancher du quatrième ventricule et un peu au-dessous quelques caillots sanguins. Les vaisseaux étaient congestionnés le long du canal épendymaire. Cette congestion diminuait progressivement de haut en bas. La substance médullaire, sectionnée transversalement, était normale.

Poumons. — Normaux.

Cœur. — En systole, rempli de caillots. Insuffisance aortique.

Reins. — Substance corticale normale, substance médullaire fortement congestionnée.

Foie. — Normal.

Vessie. — Distendue par l'urine.

Estomac et *intestins*. — N'offrent pas la moindre trace d'irritation.

Observation IV

Jeune chat A...., Poids 940 grammes

12 novembre, 9 heures du matin. — 50 centigr. de sulfonal administré dans de la viande. Une demi-heure après, apparition des premiers phénomènes d'ivresse ; l'animal peut à peine se tenir debout. Parésie, surtout marquée dans le train postérieur. Pas de signes de souffrance. L'ivresse va toujours en augmentant jusqu'à 3 heures du soir, où elle atteint son maximum. A cette heure-là, nous trouvons l'animal étendu à terre, incapable de faire le moindre mouvement. Pupilles rétrécies. 48 respirations par minute. L'animal dort profondément ; l'on peut à peine le réveiller.

A 5 heures, l'animal est très agité. Ses membres et tout son corps sont animés de tremblements convulsifs. Il se plaint sans cesse, cherche à se relever, mais sans pouvoir y parvenir ; ou bien, s'il se lève à moitié, la tête et le tronc retombent lourdement à terre. Agitation et plaintes continuelles ; l'animal paraît beaucoup souffrir. Strabisme divergent très prononcé.

13 novembre. — Pendant toute la journée, l'animal reste profondément abattu, et dans un état d'engourdissement extrême. Résolution musculaire presque complète, sensibilité cutanée très amoindrie. L'animal est allongé dans sa cage, incapable de faire le moindre mouvement. Strabisme persiste toujours.

14. — A peu près même état qu'hier, mais l'animal souffre beaucoup, et pousse des plaintes continuelles.

15. — A la résolution musculaire déjà signalée, fait place un état de raideur remarquable. Contractures généralisées à tout le système musculaire. Réflexes extrêmement exagérés ; au moindre contact, l'animal réagit très fortement, et la contracture augmente. Strabisme divergent. A ces troubles observés dans la matinée, s'ajoutent, le soir, des tremblements tétaniques, qui font horriblement souffrir l'animal. Agitation extrême ; l'animal cogne sa tête de toute part, et cherche à fuir.

Le lendemain matin, nous le retrouvons étranglé, la tête prise entre les barreaux de sa cage.

Observation V

Chat B..., gros, vigoureux. Poids, 2 kilogr. 100

13 novembre, 10 heures du matin. — Sulfonal 50 centigr. Environ trois quarts d'heure après, apparition des phénomènes d'ivresse et de parésie dans les membres inférieurs. L'animal

ne manifeste aucune souffrance, et prend de la nourriture très volontiers. Dans la soirée, l'ivresse et la parésie sont beaucoup plus accentuées. Quand il essaie de marcher, l'animal peut à peine se tenir en équilibre. Il se blottit dans un coin, appuyé aux barreaux de sa cage et dort profondément.

14. — Absolument même état que la veille au soir. Pendant toute la journée, engourdissement et sommeil profonds. L'animal est passé à l'état de véritable marmotte. Pupilles normales. Sensibilité très bien conservée. Rien d'anormal du côté de la respiration.

L'état d'engourdissement et de somnolence persiste encore pendant deux jours ; et ce n'est que le 17 novembre que l'animal revient tout à fait à son état ordinaire.

Observation VI

Chat C... Poids, 1 kilog. 100

13 novembre. — Dans la matinée, sulfonal 40 centigr. Phénomènes d'ivresse n'apparaissent qu'une heure après, et restent peu accentués pendant tout le jour.

14. — Pas de sulfonal. Mais le médicament, dont les effets avaient passé presque inaperçus la veille, agit aujourd'hui d'une façon très intense. Engourdissement et sommeil profonds, qui persistent pendant toute la journée. L'animal ne s'éveille

que quand on le frappe ; une fois éveillé, si on lui présente de la nourriture, il la prend très volontiers.

17. — Sulfonal 50 centigr. Un quart d'heure après, ivresse complète, avec parésie des membres postérieurs. L'animal est allongé dans sa cage, incapable de se tenir debout. Sommeil profond. Sensibilité cutanée à peu près conservée.

18. — Signes d'intoxication. L'animal souffre et se plaint constamment. Tremblements convulsifs avec contracture surtout prononcée dans le train postérieur. L'animal est souillé d'urine et de matières fécales. Sensibilité à peu près abolie. Refroidissement très marqué.

19. — Les phénomènes d'intoxication ont beaucoup diminué ; mais l'animal tombe dans un état de stupeur et d'engourdissement, qui persiste pendant deux jours entiers, et ce n'est qu'au bout de ce temps qu'il revient à peu près à son état normal.

EXPÉRIENCES SUR LE LAPIN

Il nous a été très difficile de faire absorber le médicament par cet animal. Nous avions tout d'abord songé à le lui administrer en injections hypodermiques ; mais nous nous sommes heurté à des difficultés insurmontables, à cause de l'insolubilité très grande du sulfonal dans les liquides convenables pour ce genre d'opérations. Nous avons alors eu recours aux aliments, et c'est mélangé au son, dont les lapins sont très friands, que le médicament a été ingéré à dose voulue.

Avec 20 centigr., rien d'anormal. A 50 centigr., encore très peu de chose. L'animal (un lapin adulte et vigoureux) est abattu et manifeste de l'engourdissement. Les signes d'ivresse ne sont pas observés.

A la dose de 1 gramme agitation, l'animal présente des signes très nets de souffrance.

OBSERVATIONS SUR LE SINGE

Comme pour tous les autres animaux, le sulfonal a été administré, mélangé aux aliments : fragments de poires, confitures, pain.

A 30 centigr., l'animal (un singe de très petite taille) offre tous les symptômes d'ivresse déjà décrits chez le chien, titubation, difficulté à conserver l'équilibre. Pas de sommeil.

A 50 centigr., l'ivresse est beaucoup plus intense et persiste pendant longtemps. L'animal en arrive à ne pouvoir presque plus tenir debout. Signes manifestes de lassitude et de somnolence, mais pas de sommeil véritable.

La dose de 50 centigr. a été répétée pendant plusieurs jours, mais n'a pas été dépassée.

II. — Action sur l'homme sain

Il est d'abord un fait bien établi, c'est qu'une dose de 2 à 3 grammes peut être prise sans aucun danger. Nous nous sommes maintes fois administré du sulfonal, afin d'étudier exactement sur nous-même l'action de cette substance, et nous pouvons par conséquent nous prononcer catégoriquement sur son innocuité absolue à cette dose.

Les résultats obtenus sont très variables, suivant la dose, la constitution et le sexe de l'individu. A la dose de 1 à 2 grammes, nous n'avons jamais pu obtenir sur nous le moindre effet hypnotique. Avec 3 grammes, nous avons éprouvé, environ deux heures après l'ingestion du remède, un peu de douleur de tête et de somnolence, mais jamais un véritable sommeil. Il est bien entendu que pour nous mettre dans les meilleures conditions possibles d'étudier le pouvoir soporifique du sulfonal, ce médicament était pris dans le courant de la journée, c'est-à-dire le plus loin possible du moment habituel du repos.

Une seule fois cependant nous avons pu trouver dans le médicament qui nous occupe un agent somnifère éminemment actif. C'est une dose de 4 grammes que nous nous étions administrée le soir vers les cinq heures. Jusqu'à 8 heures, rien d'anormal. A 9 heures du soir, léger sentiment d'ébriété, lassitude générale et tendance au sommeil. Pour lutter contre ce besoin de dormir, nous nous mettons au travail ; mais vers neuf heures et demie le besoin de sommeil est irrésistible. Sommeil profond et ininterrompu pendant toute la nuit jusqu'à 8 heures du matin, où quelqu'un vient frapper à notre porte et nous éveiller brusquement. Au réveil, lourdeur de tête et malaise, un peu de nausée. Vers huit heures et demie, je m'endors de nouveau jusqu'à 10 h. 35. A ce moment, lourdeur de tête et malaise persistent toujours ; mais les nausées surtout sont beaucoup plus accentuées. A 11 h. 1/4, déjeuner, pas d'appétit, envies de vomir. Dans la soirée, sommeil de 1 heure à 1 h. 35, après lequel je me trouve beaucoup mieux, sauf encore un peu de lassitude et de torpeur intellectuelle. A 5 heures du soir, nouveau sommeil jusqu'à 7 heures. A ce moment-là, je me retrouve tout à fait dans mon état normal, et je me sens un excellent appétit. La nuit suivante, sommeil tranquille comme à l'ordinaire.

Nous avons fait porter aussi nos expériences sur plusieurs de nos amis de bonne volonté, mais sans dépasser la dose de 3 grammes, et tous nous ont avoué éprouver un léger sentiment de lourdeur à la tête et un peu de somnolence, mais très rarement un véritable sommeil. Beaucoup même de nos camarades se sont montrés tout à fait réfractaires à l'action du sulfonal : tout se passait chez eux absolument comme à l'état normal et sans la moindre perturbation dans les diverses fonctions vitales.

Nous avons cherché à nous rendre compte sur nous-même des modifications qui auraient pu survenir du côté du pouls, de la respiration et de la température ; mais nous avons cherché en vain la moindre variation de ce côté-là.

Nous pouvons donc nous résumer en disant que le sulfonal, administré chez l'homme bien portant, a une action hypnotique très peu marquée, et que, malgré les assertions des auteurs allemands, et en particulier de M. Kast, il produit assez souvent des effets secondaires désagréables, tels que nausées, perte d'appétit, maux de tête, sentiment de lassitude et ébriété passagère.

Absorption et élimination. — On a fait encore très peu de recherches sur la question de l'absorption de ce médicament. Son peu de solubilité et la résistance qu'il oppose à tout dédoublement *in vitro* permettent déjà de supposer que l'absorption par le suc gastrique doit se faire très lentement, et qu'ensuite le médicament passe en nature, c'est-à-dire tel quel dans l'économie. Nous avons pour notre part fait quelques recherches sur le degré de solubilité du sulfonal dans les liquides se rapprochant le plus possible du suc gastrique. Nous nous sommes servi de solutions de pepsine, d'acide lactique, d'acide chlorhydrique, de chlorure de sodium et nous avons pu nous convaincre que dans ces différents liquides la

solubilité, quoique beaucoup plus grande que dans l'eau distillée, reste encore très faible. Ainsi à la température ordinaire, il faut environ 450 parties d'eau pour dissoudre complètement une partie de sulfonal ; mais si au lieu d'eau on se sert d'une solution de chlorure de sodium à 2 pour 100, il ne faut plus que 250 parties environ. Les liquides très chauds et alcoolisés nous ont aussi paru très favorables pour favoriser la solubilité du sulfonal ; aussi ce serait une pratique très sage de faire suivre l'administration du médicament d'une bonne infusion de thé ou autres plantes médicamenteuses aromatisée avec de l'eau-de-vie.

Si le sulfonal est absorbé en nature, est-il éliminé de même par le principal émonctoire de l'économie, le rein ; ou bien sous forme de composés divers résultant de son dédoublement dans l'organisme ? L'absence de réaction tout à fait caractéristique ne nous permet point de résoudre la première question ; quant à la seconde, nous avons tâché de l'éclaircir un peu et nous avouons n'y être parvenu qu'à moitié. Par de minutieuses et patientes analyses, et guidé seulement par des idées théoriques, nous avons d'abord essayé de trouver dans nos urines un premier produit rationnel de dédoublement, l'acétone. Le réactif dont nous nous sommes servi a été indiqué tout récemment dans un des derniers numéros du *Bulletin général de thérapeutique* (nitro-prussiate de soude et acide acétique). Nos urines n'ont pas renfermé la moindre trace d'acétone, quoique examinées le lendemain et le surlendemain du jour où nous avions pris le sulfonal. L'éthylmercaptan nous avait aussi paru pouvoir être un produit de dédoublement du sulfonal, mais c'est vainement que nous l'avons recherché dans nos urines ; elles n'en ont jamais contenu. Nous revenons donc tout à fait à l'opinion de MM. Baumann et Kast, et nous sommes porté à croire que le sulfonal s'élimine en grande

partie tel quel, c'est-à-dire sans subir aucune transformation, une autre partie passe dans l'urine à l'état de sulfates. L'analyse en effet nous permet d'affirmer que nos urines, après l'ingestion de sulfonal, renfermaient plus d'acide sulfurique qu'à l'ordinaire, 1 gramme à 1 gramme 50 au-dessus de la moyenne.

La proportion des autres matières fixes de l'urine, urée, chlorures et phosphates, n'est pas du tout modifiée après l'administration du médicament que nous étudions, ainsi qu'il résulte des recherches de M. Kieffer (thèse de Nancy). La quantité des urines émises reste aussi la même. (Furbringer et Schwalbe.)

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE DU SULFONAL OU ACTION THÉRAPEUTIQUE

Le sulfonal n'a jamais été employé sur l'homme malade que comme *hypnotique,* c'est-à-dire comme médicament capable de provoquer le sommeil. Il ne répond donc qu'à une seule indication, faire dormir, et ne s'adresse qu'à un seul symptôme, l'insomnie. Vouloir en faire le traitement spécifique d'une psychopathie quelconque, ce serait lui attribuer des vertus qu'il ne possède point, du moins dans l'état actuel de la science.

Si nous étions forcés de conclure des effets physiologiques de ce médicament à ses effets thérapeutiques, évidemment son emploi nous paraîtrait devoir être très restreint, et son efficacité bien problématique. Et pourtant au nom de la clinique, et d'après l'observation des malades, nous pouvons assigner au sulfonal un rôle utile, quoique bien peu certain, pour combattre le manque de sommeil. C'est donc avec cette propriété qu'il peut figurer en thérapeutique, à côté du chloral, de la paraldéhyde, de l'uréthane et autres médicaments analogues.

Il a été essayé avec plus ou moins de succès dans toute sorte de cas d'insomnie, et dans les maladies les plus diverses.

Maladies mentales et du système nerveux. — Les premiers observateurs l'ont surtout employé chez les aliénés, car c'est chez eux que l'on a le plus souvent à provoquer le besoin de dormir et le repos. Telles sont les observations de Kast, de Cramer, de Rabbas, d'OEstreicher, de Fraenkel, et elles ont servi à établir ce premier fait très digne de remarque, c'est que le sulfonal est absolument dépourvu de toute action sédative sur le système nerveux, et qu'il ne réussit jamais à produire une accalmie du délire, ni un apaisement de l'agitation maniaque. Quant aux effets sur l'insomnie, d'après les auteurs allemands ils ne sont ni plus ni moins que merveilleux. Ainsi Kast, de Fribourg, qui l'a expérimenté environ 120 fois, assure n'avoir eu qu'un seul insuccès. Cramer, aussi, dit n'avoir jamais eu d'insuccès complet, et, 92 fois sur 100, le résultat a été excellent. Aujourd'hui, nous sommes bien loin de tous ces résultats enthousiastes, et le sulfonal, après avoir eu sa période de grandeur, commence déjà, croyons-nous, sa période de décadence.

Pour nous, les résultats obtenus se sont montrés très irréguliers, et les insuccès ont été beaucoup plus fréquents que nous n'étions en droit de l'espérer au début de nos recherches. Ainsi, sur 13 observations personnelles que nous publions plus loin, nous avons eu : 3 succès complets, 7 succès incomplets, 3 insuccès complets. De plus, il s'est produit chez bon nombre de nos malades des effets secondaires assez désagréables, tels que : vomissements, diarrhée, symptômes d'ivresse, etc., et ces effets ont nécessité quelquefois la suspension du médicament.

Comme on le voit, nos résultats ne sont guère encourageants ; aussi, s'il nous était permis d'émettre notre opinion personnelle sur la valeur du sulfonal, nous dirions que, si toutefois il est destiné à rester en thérapeutique mentale, il y jouera un rôle bien peu important.

Quant aux maladies du système nerveux proprement dites,

épilepsie, hystérie, ataxie locomotrice, etc., nous n'avons pas d'observations personnelles qui nous permettent de nous prononcer d'une façon certaine. Toutefois, d'après les résultats obtenus par divers expérimentateurs, M. Kieffer entre autres, on peut dire que le diéthylsulfondiméthylméthan n'exerce guère dans ces maladies une action favorable.

Maladies aiguës, maladies fébriles. — L'efficacité du sulfonal dans ces maladies a été surtout étudiée, en Allemagne, par Furbringer et Schwalbe et par Mathes, élève de Ziemsen ; en France, par M. Kieffer. Il ressort très clairement de leurs observations que dans l'insomnie ayant pour origine et pour cause les affections mentionnées ci-dessus, le sulfonal exerce une action encore beaucoup moins sûre et moins prompte que dans l'insomnie d'origine purement nerveuse. Ici, en effet, nous avons comme cause première du manque de sommeil, la douleur ; or, nous savons déjà que le sulfonal n'a aucune action sur elle, et cela nous explique, par conséquent, fort bien l'infidélité du médicament.

Affections cardiaques et maladies chroniques. — Dans les maladies de cœur compensées ou non, le sulfonal s'est montré en général d'une efficacité assez constante. Les observations de Kast, de Mathes, de Kieffer, sont très concluantes sur ce point ; et les malades se sont presque toujours trouvés soulagés par son emploi. Le chloral et la morphine étant très souvent contre-indiqués dans le cas qui nous occupe, à cause de l'influence fâcheuse qu'ils exercent sur l'organe central de la circulation, nous sommes porté à croire que, chez les cardiaques, le diéthylsulfondiméthylméthan est appelé à rendre quelques services.

Dans les maladies chroniques et chez les vieillards, efficacité bien incertaine, à cause des effets secondaires que le sul-

fonal procure assez souvent et de son irrégularité d'action assez marquée.

Indications et contre-indications. — Nous ne connaissons comme contre-indication absolue à l'emploi du sulfonal, qu'un état d'affaiblissement ou d'adynamie profonde. Dans ces cas-là, le médicament est très mal toléré par l'organisme, et son usage ne servirait guère qu'à diminuer encore la résistance vitale du malade contre la maladie.

Il semble parfaitement indiqué dans les cas d'affections cardiaques, alors que le cœur a grand besoin d'être ménagé, et dans toutes les insomnies d'origine purement nerveuse ou idiopathiques, alors que le chloral et la morphine auront déjà échoué ou épuisé complètement leur action.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Recueillies dans le service de M. le professeur Mairet (clinique des maladies mentales et nerveuses).

Observation Première

B..., 21 ans. Idiotie : agitation très grande, se traduisant par des mouvements, désordonnés, des cris inarticulés et de véritables hurlements pendant la nuit. Insomnie rebelle, contre laquelle ont échoué les hypnotiques les plus divers, chloral, uréthane, acétophénone.

Le 24 novembre, on prescrit sulfonal 2 gr., à prendre à 7 heures du soir. Sommeil nul. Agitation intense pendant la nuit ; pas le moindre effet sédatif ; le malade supporte bien le médicament.

25. — Même dose de sulfonal. Pas de sommeil, aucune amélioration dans l'état du malade.

26. — Le sulfonal est porté à 3 grammes. Insuccès complet. Le médicament, restant sans aucune action, est supprimé.

Observation II

H..., 45 ans. Paralysie générale à la dernière période. Est atteint d'insomnie complète, et passe toutes ses nuits sans le moindre repos. Agitation de temps à autre, surtout pendant la nuit.

25 novembre. — Sulfonal, 2 gr., à prendre à 7 heures du soir. Le malade dort de dix heures à minuit. Au réveil, un peu d'agitation. Pendant tout le reste de la nuit, pas de sommeil.

26. — Même dose. Aucun résultat.

27. — Sulfonal 3 gr. Environ une heure après l'administration du médicament, sommeil qui ne dure que deux heures. Au réveil, le malade est un peu plus agité que de coutume, et vers le milieu de la nuit, il est pris de diarrhée très abondante.

Le lendemain, le sulfonal est supprimé.

Observation III

T..., démence ; souffre, depuis quelques jours, d'une violente douleur au niveau du mollet de la jambe gauche. Insomnie consécutive pour laquelle le malade demande un remède.

Le 1er décembre, on administre, sulfonal 2 gr. Dix minutes après l'ingestion du médicament, le malade est pris de vomissements. Néanmoins il passe une bonne nuit, sommeil calme. Le lendemain au réveil aucune trace de malaise, mais pas la moindre amélioration à la douleur de la jambe.

Le 2, même dose de sulfonal. Vomissements comme la veille, nuit mauvaise, et sommeil très irrégulier.

Au troisième jour, on est obligé de suspendre le médicament.

Observation IV

Madame M..., 28 ans. Présente les signes de la manie vraie, avec agitation intense. Ne dort plus depuis quelques jours et passe ses nuits à crier.

Le 22 novembre, M. le professeur Mairet prescrit : Sulfonal, 2 gr., à prendre une heure avant le coucher. Nuit excellente, et sommeil tranquille. Mais à partir de son réveil la malade se montre aussi agitée que la veille.

Le 23, même dose de sulfonal. Résultat excellent, sommeil pendant toute la nuit.

Le 24, encore même dose. La malade a dormi jusqu'à minuit, puis s'est éveillée, et a vomi son repas, ainsi que des matières glaireuses. Après les vomissements, s'est endormie de nouveau jusqu'au matin.

Le 25, on suspend le médicament et la malade passe quand même une excellente nuit.

Les 26, 27, 28 on continue à ne plus donner du sulfonal, mais l'insomnie réapparaît.

Le 29, sulfonal 2 gr. Nuit bonne. Sommeil tranquille. Pendant la journée, la malade reste toujours aussi agitée qu'auparavant.

Le 30, même dose et même résultat que la veille. Le 1er et le 2 décembre, on continue encore à donner 2 gr. et toujours avec le même succès.

Le 3 décembre, le médicament est supprimé, et jusqu'à maintenant on n'a plus vu reparaître l'insomnie.

Remarque. — Cette observation serait une des plus concluantes de notre travail, s'il était démontré que notre médicament est la cause nécessaire et absolue du sommeil qui a été constaté. Mais il est à remarquer que la malade dort souvent sans aucune médication, ainsi que nous avons pu nous en apercevoir plusieurs jours après la suppression complète du sulfonal.

Observation V

Mme M..., 40 ans. Manie ancienne. Habituellement très agitée. Insomnie.

Le 22 novembre on prescrit : Sulfonal, 1 gr. 50. Pas de sommeil, insuccès complet.

Le lendemain, même dose, et la malade ne repose que pendant quelques heures ; le médicament est parfaitement toléré.

Le 24, sulfonal, 2 gr. Nuit excellente ; sommeil ininterrompu depuis le moment du coucher jusqu'au réveil.

Le 25, le médicament est suspendu. Nuit aussi bonne que la veille. L'insomnie ne se manifeste de nouveau que dans la nuit du 27 au 28.

Le 29, on donne sulfonal 2 gr. Sommeil de 4 à 5 heures de durée. Nuit assez calme.

Le 30, même dose. Sommeil excellent. Mais l'agitation diurne ne se montre pas le moins du monde améliorée.

Le 1er et le 2 décembre, encore 2 gr. de sulfonal. La malade dort très bien et supporte à merveille le médicament.

Le 3, le sulfonal est suspendu, et malgré cela la malade continue à dormir pendant les nuits suivantes jusqu'à la date du 8.

Le 8, sulfonal 2 gr. La malade se montre plus agitée que les jours précédents. Mais la nuit, le médicament parvient à la faire se reposer pendant plusieurs heures.

Le 9 et le 10, même dose de sulfonal, et comme résultat, sommeil assez satisfaisant.

Le 11 et le 12, même remarque.

Le 13, résultat tout à fait négatif.

Observation VI

Mme G..., 30 ans. Agitation, incohérence, refus d'alimentation. Impossible de connaître ses idées délirantes. — Insomnie habituelle ; la malade se lève très souvent pendant la nuit, et crie à gorge déployée. — Pour combattre la sitiophobie on est obligé d'alimenter cette femme avec la sonde œsophagienne.

Le 22 novembre, on prescrit la première dose de sulfonal, 2 gr. Mais cette dose, prise très incomplètement, n'a produit aucun effet.

Le 23, sulfonal 2 gr. La malade a tout absorbé au moyen de la sonde. S'est endormie environ demi-heure après avoir pris le médicament. Vers 1 heure de la nuit, la malade s'éveille et pousse des cris ; mais elle se rendort peu de temps après jusqu'à 7 heures du matin.

Le 24, même dose que la veille. La malade a bien reposé. Aucune amélioration dans son agitation diurne. Le médicament ne produit aucun effet secondaire fâcheux.

Le 25, le sulfonal est suspendu, et la malade dort quand même d'une façon très satisfaisante. Vers le 28, l'insomnie réapparaît, après avoir presque totalement disparu.

Le 29, sulfonal 2 gr. Nuit calme, sommeil de plusieurs heures ; la malade n'a pas eu d'agitation.

Le 30, sulfonal, 2 gr. Nuit calme comme la veille, sommeil de 8 heures de durée.

Le lendemain, le médicament fut suspendu, et les nuits sont restées calmes pendant plus d'une semaine.

Observation VII

Mme P..., 40 ans. Agitation, incohérence, démence. — Insomnie constante aux périodes d'agitation. — Le chloral, chez elle, a été déjà administré à plusieurs reprises, et avec une efficacité remarquable.

Le 22 novembre, la malade étant très agitée et ne dormant plus depuis plusieurs jours, on lui prescrit 2 gr. de sulfonal. Nuit excellente ; la malade a dormi d'un sommeil très calme.

Le 23, même résultat, persistant les nuits du 24 et du 25, et avec la même dose de médicament.

Le 26, le sulfonal est suspendu. L'insomnie réapparaît vers le 29 ; mais de nouvelles doses de sulfonal la font disparaître bientôt.

Le 3 décembre, la malade redevient très agitée, et passe les nuits sans dormir. On administre de nouveau le sulfonal ; mais pendant plusieurs jours, n'obtenant absolument aucun résultat, on est d'avis de le supprimer définitivement.

Observation VIII

Mme B..., âgée de 30 ans. — Présente les signes de la manie avec incohérence très marquée. Cette malade est normalement très agitée, hurle et se lève pendant la nuit. Peu ou pas de sommeil.

Les 22 et 23 novembre, on prescrit 2 gr. de sulfonal, mais avec un insuccès complet.

Le 24, la dose de sulfonal est portée à 4 gr., mais on n'obtient encore aucun effet.

Le 25, même dose de 3 grammes ; toujours insomnie et agitation. Le médicament est supprimé le lendemain, et cela jusqu'au 28.

Le 28, sulfonal 4 gr. Insuccès complet, très grande agitation et insomnie persistante.

Le 30, la dose de 4 gr. est maintenue, mais ne donne toujours absolument rien. Le 1er décembre, encore un insuccès ; enfin le 2 apparaissent des vomissements et des signes non équivoques d'ivresse, avec titubation légère ; en présence de cette intolérance du médicament, on est obligé de le supprimer, sans avoir obtenu la moindre amélioration dans l'état de la malade, et principalement dans l'insomnie.

Observation IX

Madame F..., 37 ans. Manie avec agitation. Insomnie datant de quelques jours seulement.

Le 4 décembre, sulfonal 2 gr. Nuit mauvaise, pas de sommeil, agitation toujours très intense.

Le 5, même dose, vomissements après l'ingestion du médicament, pas de sommeil.

Le 6, le sulfonal est suspendu; on l'administre de nouveau le 9; insuccès complet, mais pas de vomissements.

Observation X

Madame Bec..., 55 ans. Manie et démence, vieille agitée, malade incorrigible et des plus récalcitrantes. Insomnie habituelle.

Les 22, 23 et 24 novembre, on prescrit chaque fois 2 gr. de sulfonal, mais avec succès très incertain. La malade, en effet, repose bien pendant quelques heures, mais son sommeil est très irrégulier. Le médicament est parfaitement toléré.

Le 29, on recommence à donner 2 gr. de sulfonal. Nuit bonne, sommeil de longue durée.

Le 30, même dose et mêmes résultats, mais l'agitation reste toujours dans le même état qu'auparavant.

Les 1er et 2 décembre, sulfonal 2 gr. Les nuits sont bonnes, l'insomnie se montre modifiée avantageusement, mais le sommeil obtenu est très irrégulier et interrompu de temps en temps par des moments d'agitation très grande.

Le 3, le médicament est suspendu et la malade n'en continue pas moins à bien dormir pendant plusieurs jours.

Observation XI

Mademoiselle B..., 22 ans. Manie avec tendances à la lypémanie. Se trouve actuellement dans une période de stupeur et de dépression assez grandes. Peu ou pas de sommeil pendant la nuit.

Le 30 novembre on prescrit : sulfonal 2 gr. Nuit bonne et sommeil de longue durée. Aucune amélioration dans l'état mental de la malade.

Le 1er décembre, même dose. Nuit encore bonne, mais sommeil interrompu pendant quelques heures.

Le 2, sulfonal 2 gr. ; la nuit a été calme, mais sommeil de courte durée. Le lendemain, le médicament est supprimé et la malade ne s'en trouve pas plus mal. Les nuits sont bonnes et l'insomnie ne revient pas.

Le 9 décembre, on prescrit de nouveau 2 gr. de sulfonal, parce que la nuit précédente a été très mauvaise, et la malade n'a cessé de pleurer. Insuccès complet. Le 10, même dose et même insuccès ; le 11, le médicament ayant occasionné des vomissements et par cela même une aggravation dans l'état de la malade, le sulfonal est définitivement supprimé.

Observation XII

Madame V..., 29 ans. Manie avec incohérence ; ordinairement agitée et dormant très peu.

Les 22 et 23 novembre, sulfonal 2 gr. La première nuit, action nulle du médicament ; la seconde, quelques heures de sommeil, pas plus. Aucun effet secondaire fâcheux.

Le 24, 2 gr. de sulfonal. Nuit bonne, sommeil de 7 à 8 heures de durée ; même résultat avec la même dose pour la nuit du lendemain.

Le 26, suppression du médicament et l'insomnie réapparaît.

Le 29, on reprend le sulfonal à la dose de 2 gr. 50. Nuit bonne, sommeil de longue durée, pas de signes d'intolérance, mais la malade reste toujours très agitée pendant la nuit.

Le 30, nuit encore bonne. Le 1^er^ et le 2 décembre, sulfonal 2 gr. 50. Résultat beaucoup moins satisfaisant, sommeil interrompu et très irrégulier.

Le 3 décembre, le médicament est suspendu, et la malade n'en continue pas moins à passer des nuits excellentes comme sommeil et comme calme.

Le 8, on prescrit encore 2 grammes de sulfonal, parce que l'insomnie a reparu ; aucun résultat. Le 9 *idem*. Le 10 et le 11, le sulfonal procure à la malade un calme très sensible ; le 12, elle a dormi d'une façon satisfaisante, mais dans la nuit du 12 au 13, pas le moindre sommeil.

Observation XIII

Madame C..., 31 ans. Manie. Cette malade passe habituellement ses nuits dans le calme, et ce n'est que de temps à autre qu'elle est sujette à l'insomnie, comme dans le moment actuel.

Le 22 et le 23 novembre, M. le professeur Mairet lui prescrit 2 grammes de sulfonal, chaque soir. Résultat excellent chaque fois ; le sommeil obtenu a été très profond et de 8 à 9 heures de durée. Mais comme cette malade dort ordinairement sans le secours d'aucun médicament, on ne peut évidemment en tirer aucune conclusion sérieuse.

Maladies aiguës

Observation XIV

Empruntée à M. Kieffer (Thèse de Nancy)

S..., 38 ans: Pleurésie aiguë, point de côté très douloureux depuis deux jours, empêchant le malade de dormir.

Le 9 juillet, 1 gramme de sulfonal procure, une heure après l'ingestion, un sommeil de 6 à 7 heures. Au réveil, l'intelligence du malade est nette ; il n'a pas éprouvé de cauchemars, pas de céphalalgie.

Le 10 juillet, la même dose produit de nouveau un sommeil calme de huit heures.

Le 11, fuite du malade, par crainte d'une pleurotomie qu'il s'imagine devoir lui être faite, comme à un de ses voisins de salle.

Observation XV

Empruntée à M. Kieffer (Thèse de Nancy)

P..., 37 ans, journalier. Tuberculose pulmonaire. Insomnies fréquentes depuis vingt-huit mois, contre lesquelles il a employé vainement le chloral, la morphine et l'opium, qui ne calmaient pas davantage la toux, principale cause de ses insomnies.

Du 8 au 12 juillet, le malade dort très bien avec 1 gramme de sulfonal. Le sommeil arrive généralement une heure après l'ingestion et dure de 6 à 8 heures.

Du 12 au 13, point de sommeil ; la dose est portée à 1 gr. 50. Celle-ci a procuré jusqu'au 25 juillet un sommeil paisible cha-

que nuit. La toux est complètement supprimée pendant le sommeil ; mais le matin au réveil le malade est pris de quintes de toux amenant une expectoration très abondante. Pas de céphalalgie, de vertiges ou d'hallucinations. Le malade mange comme d'habitude.

Observation XVI

Empruntée à M. Kieffer, thèse de Nancy.

L..., 20 ans. Fièvre continue. Insomnie et céphalalgie.

4 juillet. — 50 centigrammes de sulfonal ne produisent aucun effet.

5 juillet. — Une dose de 1 gr. 50, prise à 6 heures du soir, fait dormir le malade de 8 heures à 10 heures et demie du soir. A partir de ce moment, agitation très grande jusqu'au matin. Le malade se plaint de douleurs dans le larynx.

6 juillet. — Le sulfonal, porté à deux grammes, n'a occasionné qu'un sommeil fréquemment interrompu. Pas de cauchemars.

7 juillet. — Même résultat que la nuit précédente. Le sulfonal est supprimé.

Observation XVII

Publiée par M. Kast, de Fribourg (1).

Elisabeth R..., 61 ans, entrée à la clinique médicale le 27 février 1888. Convalescence de pneumonie. Insomnie.

Pendant 7 jours on lui administre chaque fois 1 gramme de

---

(1) Voir *Berliner klinische Wochenschrift*, n° 16 (16 avril 1888),

sulfonal. Le sommeil arrive promptement et dure plusieurs heures. Aucun effet secondaire fâcheux. Un peu de somnolence dans la matinée du lendemain.

Maladies chroniques

Observation XVIII

Publiée par M. Kast, de Fribourg.

Elise S..., 50 ans. Artériosclérose, sénilité précoce ; violentes douleurs de tête, revenant par accès. Soupçons de méningite. Insomnie persistant même aux jours sans souffrances.

18 février. — Sulfonal 2 grammes. Deux heures après, sommeil de six heures, très calme et réparateur ; le lendemain encore un peu de somnolence.

Du 19 au 21 février, sommeil sans médicament, ininterrompu.

Du 21 au 26 inclusivement, toujours un gramme de sulfonal avec même résultat favorable, amélioration des maux de tête, qui, d'après les renseignements fournis par la malade, sont moins violents qu'auparavant pendant le jour.

Le 27 février et les jours suivants, administration d'un médicament anti-névralgique : antipyrine, phénacétine. Amélioration persistante de la céphalalgie et des douleurs névralgiques, mais l'insomnie n'est pas influencée dans la même proportion.

12 mars. — 1 gramme de sulfonal de nouveau, sommeil.

13. — Pas de médicament, nuit mauvaise.

14. — 1 gramme de sulfonal, succès complet.

Jamais le moindre effet secondaire désagréable, au contraire diminution constante des douleurs de tête.

Maladies de cœur

Observations de M. Kieffer

Ire Observation

F..., 70 ans. Dégénérescence graisseuse du cœur, hydrothorax double, œdème des membres inférieurs, insomnies fréquentes.

A dormi pendant 36 heures après l'ingestion en une fois de 2 gr. de sulfonal. Pas de troubles consécutifs. Depuis le 4 juillet jusqu'au 22, cette malade est calme la nuit, et dort bien avec 50 centigrammes de la préparation.

IIe Observation

P..., 62 ans. Artériosclérose généralisée. Myocardite scléreuse. Insomnies très fréquentes.

Une dose de 50 centigrammes de sulfonal est prescrite journellement et produit du 25 juin au 18 juillet, ordinairement, un sommeil de 4 à 5 heures. L'effet désiré n'est pas atteint chaque nuit, mais la déchéance vitale de cette malade nous paraît une contre-indication à une augmentation de dose.

Le pouls est resté petit, la dyspnée n'a pas été influencée, ni en bien ni en mal.

CHAPITRE V

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

A cause de son insolubilité dans tous les véhicules les plus usuels, le sulfonal ne peut être guère administré qu'en poudre, dans du pain azyme, des pilules ou des tablettes. Rarement on le mettra en suspension dans un liquide pharmaceutique quelconque, tel que potion, julep, ou autres.

Chez des malades récalcitrants, en particulier chez les aliénés, on peut, grâce à son peu de saveur, le faire prendre mélangé aux aliments et en particulier aux aliments dont ils se montrent le plus friands, tels que : tartines, confitures, etc., etc. M. le professeur Mairet, dans son service, l'a fait prendre enrobé dans de la conserve de groseilles, environ 25 grammes ; et ses malades l'ont toujours ingéré sans la moindre difficulté. Mais d'une façon générale nous pouvons dire que le cachet restera toujours le meilleur mode d'administration ; un cachet de dimension moyenne contient très facilement un gramme de sulfonal en poudre.

Ce médicament n'a jamais encore été employé sous forme de lavements ; à plus forte raison en injections sous-cutanées.

Quant à la dose, elle variera nécessairement suivant l'âge, le sexe, la constitution de l'individu, et l'intensité des phénomènes à combattre.

Chez l'adulte, 2 à 3 grammes chez l'homme, 1 à 2 grammes chez la femme, suffisent ordinairement, et ce n'est que très rarement qu'il faudra dépasser cette dose-là.

Chez l'enfant, il faut, comme nous l'avons déjà dit, être très prudent, et nous conseillons fortement de ne pas aller au-delà de 40 à 50 centigrammes.

Le sulfonal mettant beaucoup de temps à être absorbé par le tube digestif, nous croyons qu'il est bon de surveiller son emploi et de ne pas le prescrire à doses progressives trop fortes, sous peine de produire à un moment donné une accumulation de substance, et par ce fait même quelques symptômes alarmants. En outre, il est bon de le faire prendre une heure environ avant le moment où l'on veut obtenir le sommeil.

CONCLUSIONS

De l'étude physiologique que nous venons de faire, et des résultats cliniques que nous avons obtenus, nous sommes en droit, croyons-nous, de poser les conclusions suivantes :

1° Le sulfonal, quoique doué de propriétés hypnotiques incontestables, est un médicament infidèle sur l'efficacité duquel il ne faut pas trop compter.

2° Le sulfonal est dépourvu de toute action sédative sur le système nerveux.

3° Malgré son faible degré de toxicité, il donne souvent lieu à des effets secondaires désagréables, tels que : nausées, vomissements, diarrhée, lassitude générale, lourdeur de tête, ivresse, vertiges.

4° Il n'exerce aucune influence fâcheuse sur l'organe central de la circulation ; la pression sanguine n'est pas du tout modifiée, même à doses très considérables. La respiration, la température, ne subissent de troubles appréciables qu'à dose toxique.

5° Ses avantages, au point de vue des effets produits, sont bien inférieurs à ceux du chloral et de la morphine. Ils ne sont pas plus grands que ceux des autres hypnotiques de deuxième ordre, tels que : paraldéhyde, uréthane, acétophénone, etc.

6° Si toutefois le sulfonal est destiné à rester en thérapeutique, il trouvera surtout son indication dans les insomnies d'origine purement nerveuse, et dans celles dues aux affections cardiaques. Dans les insomnies dues aux maladies aiguës, ou dépendant de lésions organiques, son efficacité sera bien faible, sinon tout à fait nulle.

7° Comme pour presque tous les hypnotiques connus, l'organisme s'habitue à ce médicament. Il se produit de l'accoutumance.

VU BON A IMPRIMER :
Montpellier, le 14 décembre 1888.
P. Le Recteur de l'Académie
Correspondant de l'Institut :
L'Inspecteur délégué
L. YON.

VU PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 14 décembre 1888.
Le Doyen,
A. CASTAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PUBLICATIONS ÉTRANGÈRES

Baumann. — Des disulfones (Deutsche chemische Gesellschaft) 1886, XIX, N° 2807.

Kast. — Berliner Klinische Wochenschrift, 16 avril 1888.

Cramer. — Munch. med. Woch., 1888, N° 24.

Rabbas. — Berl. Klin. Woch., 23 avril 1888.

Langgaard et Rabow. — Therap. monatshefte, mai 1888.

Fisher. — Pharm. Zeitung, N° 32, 1888.

Rosenbach. — Berl. Klin. Woch., 11 juin 1888.

Rosin. — Berl. Klin. Woch., 18 juin 1888.

Œstreicher. — Berl. Klin. Woch., 18 juin 1888.

Salgo. — Wiener med. Woch., 2 juin 1888.

Furbringer et Schwalbe. — Deutsche med. Woch., 21 juin 1888.

Schmey. — Therap. Monatshefte, juillet 1888.

Fraenkel. — Berl. Klin. Woch., 23 juillet 1888.

Otto. — Deutsche méd. Woch., N° 34.

Mathes. — Centralblatt für Klin. Médicin, octobre 1888, N° 40.

Lovegrave. — British med. Journal. 1888, p. 1112.

PUBLICATIONS FRANÇAISES

Réunion des neurologistes et médecins aliénistes du sud-ouest de l'Allemagne, tenue à Fribourg; séance du 10 juin 1888. (Semaine médicale, 13 juin 1888).

Revue scientifique, 21 juillet 1888.

Progrès médical, 28 juillet.

Kieffer. — Contribution à l'étude du sulfonal (thèse de Nancy, 30 juillet 1888).

Gazette hebd. des sciences médicales de Montpellier (20 octobre 1888).

Progrès médical (13 octobre 1888).

Progrès médical (27 octobre).

Semaine médicale (21 novembre 1888).

Montpellier. — Imp. Gustave Firmin, 3, place de la Mairie

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !